



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**SARCOMAS ÓSSEOS EM CÃES:
UMA ABORDAGEM COMPARATIVA**

Rita Serrão Liaffa

Orientadora: Prof.Dra. Ana Carolina Mortari

Brasília – DF
Dezembro de 2018



RITA SERRÃO LIAFFA

**SARCOMAS ÓSSEOS EM CÃES:
UMA ABORDAGEM COMPARATIVA**

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Carolina Mortari

Brasília - DF
Dezembro de 2018

Ficha Catalográfica

Liaffa, Rita Serrão.

Sarcomas ósseos em cães: Uma abordagem comparativa / Rita Serrão Liaffa; orientação de Ana Carolina Mortari. – Brasília, 2018.

28 p.: il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2018.


Cessão de Direitos

Nome do Autor: Rita Serrão Liaffa

Título do Trabalho: Sarcomas ósseos em cães: Uma abordagem comparativa

Ano: 2018

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.



Rita Serrão Liaffa

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do Autor: LIAFFA, Rita Serrão.

Título: Sarcomas ósseos em cães: Uma abordagem comparativa

Trabalho de conclusão do curso de graduação em
Medicina Veterinária apresentado junto à
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília.

Aprovado em 06/12/18

Banca Examinadora

Prof. Dr. Alexandra Mize Greul

Julgamento: Aprovada

Instituição: UPIS

Assinatura: [Assinatura]

Prof. Dr. Martha e Souza Vilela

Julgamento: Aprovada

Instituição: Hospital Clementino

Assinatura: [Assinatura]

Prof. Dr. Ana Carolina Malcui

Julgamento: Aprovado

Instituição: UNB

Assinatura: [Assinatura]

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a meu Pai celestial pela minha vida, por me vigiar, me cercar com anjos e nunca esquecer de mim, mesmo quando me afastei, sempre me abençoando e me fazendo lembrar de seu amor.

Agradeço aos meus pais, Paulo e Rosi, meus primeiros anjos, por terem se esforçado tanto para me dar as oportunidades que não puderam ter e doarem tanto tempo de suas vidas dedicados a seus filhos. Pai, obrigada por entender quando me ausentei, por me dar os melhores conselhos chatos e por ser meu super-herói. Te admiro muito. Mãe, obrigada por ser exemplo de força e determinação, por torcer pelo meu sucesso mesmo de longe e nunca hesitar em me ajudar quando preciso.

Agradeço a meus amados irmãos, Ana, Daniela e Pedro, por encherem minha vida de alegria com suas particularidades, seus sorrisos e amizade. Vocês são os melhores.

Agradeço a meu companheiro Márcio por insistir em mim, por acreditar quando eu não acreditei, por me dar suporte nos dias (ou meses) difíceis, pelos puxões de orelha, pelo cuidado, por me escolher pra dividir o teto e por me apoiar em todos meus sonhos. Sem você tudo seria mais difícil.

Agradeço ao meu filho Rex, por despertar a escolha da minha profissão, por sempre me receber em casa depois de dias cansativos com tanto entusiasmo, por sua lealdade e companheirismo. Agradeço também ao Koda, Lana, Bimo e Kovu, meus primeiros pacientes.

Obrigada a todos meus amigos da UnB, especialmente Gisely, Laura, Áquila e Greiciane, que nunca me abandonaram, nos momentos bons e ruins e que torcem sempre pelo meu sucesso. Tive muita sorte em conhecê-las.

Obrigada aos meus parentes do Rio, de Belém e de Brasília pelas orações, torcidas ou simplesmente por existirem. Obrigada à minha madrinha por me receber em sua casa para que eu pudesse hoje estar aqui e a meu primo Marcus por fazer minha matrícula na UnB, me dar tantos materiais de estudo e dividir o quarto e experiências quando eu precisei.

Agradeço também ao meu país e à minha universidade pela minha formação, em especial à minha orientadora Ana Carolina que se esforçou para que eu tivesse o melhor estágio supervisionado possível.

Ao pessoal da Unesp, aos amigos, aos “oncogíários”, residentes da cirurgia e aos pós-graduandos da onco, obrigada pelo combo de aprendizado e pelas risadas. Às pessoas que abriram as portas de suas clínicas acrescentando imensamente no meu crescimento profissional, muito mais do que pude retribuir.

Meu MUITO OBRIGADA!

SUMÁRIO

PARTE I - SARCOMAS ÓSSEOS EM CÃES: UMA ABORDAGEM COMPARATIVA

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2. OSTEOSARCOMAS..... | 1 |
| 2.1. ETIOLOGIA..... | 1 |
| 2.2. CLASSIFICAÇÃO..... | 2 |
| 2.2.1. Quanto ao tipo de osso acometido..... | 2 |
| 2.2.1.1 Osteossarcoma apendicular..... | 3 |
| 2.2.1.2 Osteossarcoma axial..... | 3 |
| 2.2.2 Quanto à morfologia..... | 3 |
| 2.2.2.1 Aspectos macroscópicos..... | 3 |
| 2.2.2.2 Aspectos microscópicos..... | 4 |
| 2.3. SINAIS CLÍNICOS..... | 6 |
| 2.4. DIAGNÓSTICO..... | 6 |
| 2.4.1 Radiografia..... | 6 |
| 2.4.2 Citologia (PAAF)..... | 8 |
| 2.4.3 Histopatologia..... | 9 |
| 2.4.4 Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada..... | 9 |
| 2.5. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS..... | 10 |
| 2.6. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS..... | 10 |
| 2.6.1. Amputação..... | 10 |
| 2.6.2. Preservação do membro..... | 11 |
| 2.6.3. Quimioterapia..... | 12 |
| 2.6.4. Radioterapia..... | 13 |
| 2.6.5. Protocolos multimodais..... | 14 |
| 2.7. METÁSTASES..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 2.8. PROGNÓSTICO..... | 15 |
| 3. CONDROSSARCOMA..... | 16 |
| 4. FIBROSSARCOMA..... | 18 |
| 5. HEMANGIOSSARCOMA ÓSSEO..... | 19 |
| 6. LIPOSSARCOMA..... | 19 |
| 7. DISCUSSÃO..... | 20 |
| PARTE II –TUMORES ÓSSEOS- RELATÓRIO DE ESTÁGIO..... | 22 |
| 8. CONCLUSÃO..... | 24 |
| 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 25 |
| ANEXOS..... | 29 |

ÍNDICE DE FIGURAS E QUADROS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Osteossarcoma em rádio distal de cão. As setas representam osso periosteal reativo e o (*) hemorragia e necrose. Adaptado de McGAVIN & ZACHARY, 2009. | 4 |
| Figura 2. Fotomicrografia de osteossarcoma. A. Condroblástico. B. Osteoblástico. C. Fibroblástico. D. Telangiectásico. (SANTOS & ALESSI, 2017).. | 5 |
| Figura 3. Macrometástases pulmonares de paciente com osteossarcoma, representadas por setas identificadas por radiografia convencional, projeção látero-lateral esquerda (LLE), FCAV/Unesp 2018. | 7 |
| Figura 4. Radiografia de fratura patológica de fêmur em paciente com osteossarcoma condroblástico. ML) Projeção médio-lateral. CRCD) Projeção crânio-caudal. FCAV/ Unesp, 2018. | 8 |
| Figura 5. Variações de hemipelvectomy. A) Hemipelvectomy total; B) Hemipelvectomy parcial medial a caudal; C) Hemipelvectomy parcial medial a cranial e D) Hemipelvectomy parcial caudal. Adaptado de FOSSUM, 2015. | 11 |
| Figura 6. Técnica de enxerto de osso trabecular em osso fraturado fixado com placa de autocompressão. A) Perfuração de orifício em córtex; B) Curetagem de material biológico; C) Deposição de material em recipiente de aço inoxidável com sangue fresco; D) Osso após aplicação de enxerto e estabilização com placa. Adaptado de FOSSUM, 2015..... | 12 |
| Figura 7. Condrossarcoma em região nasal e maxilar de cão. A seta indica nodulação vermelha ulcerada. Adaptado de Gonçalves et al., 2012. | 17 |
| Figura 8. Casos de tumores situados em osso no mês de setembro/2018 no SOV. Em azul, os osteossarcomas, correspondendo a 75% dos casos. | 22 |
| Figura 9. Casos oncológicos do mês de Setembro no SOV, FCAV/Unesp diagnosticados e separados conforme célula precursora..... | 28 |
| Quadro 1. Quadro resumo das neoplasias em ossos de cães, abordando incidência, tratamento, metástase e prognóstico. Adaptado de FOSSUM, 2005..... | 27 |

ABREVIATURAS E SIGLAS

CRCD- Crânio-caudal

CSA- Condrossarcoma

COX-2- Cicloxigenase 2

DMMC- Doença metastática no momento da consulta

FA- Fosfatase Alcalina

HSA- Hemangiossarcoma

KG- Quilograma

LLD- Látero-lateral direita

LLE- Látero-lateral esquerda

LS- Lipossarcoma

ML- Médio-lateral

OSA- Osteossarcoma

PAAF- Punção Aspirativa por Agulha Fina

RM- Ressonância Magnética

SOV- Serviço de Oncologia Veterinária

TC- Tomografia Computadorizada

TOSA- Osteossarcoma telangiectásico

VD- Ventro Dorsal

RESUMO

Os sarcomas primários de tecido ósseo são neoplasmas malignos pouco comuns em cães. Os osteossarcomas são os sarcomas de maior prevalência, seguido dos condrossarcomas, fibrossarcomas, hemangiossarcomas e lipossarcomas. Os principais sinais clínicos são o aumento de volume e a dor, sendo facilmente confundidos, porém a evolução do quadro clínico, agressividade, prognóstico, sobrevida e tratamento podem ser divergentes, tornando extremamente necessária a diferenciação entre eles para tão logo instituir o melhor protocolo para cada particularidade. O diagnóstico definitivo é realizado por meio de análise histopatológica. O tratamento combinado de ressecção cirúrgica e quimioterapia antineoplásica aumenta o tempo de sobrevida principalmente na ausência de metástases.

Palavras chave: Neoplasma óssea, sarcoma primário, quimioterapia antineoplásica, osteossarcoma.

ABSTRACT

Bone primary sarcomas tissue are uncommon malignant neoplasms in dogs. Osteosarcomas have a higher prevalence, followed by chondrosarcomas, fibrosarcomas, hemangiosarcomas and liposarcomas. The main clinical signs are volume increase and pain, being easily confused, but the evolution of the clinical signs, aggressiveness, prognosis, survival and treatment can be divergent, making it extremely necessary to differentiate between them so as soon to establish the best protocol for each particularity. The definitive diagnosis is made by histopathological analysis. The combined treatment of surgical resection and antineoplastic chemotherapy increases the survival time, especially in the absence of metastasis.

Palavras chave: Bone neoplasm, primary sarcoma, antineoplastic chemotherapy, osteosarcomas.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o câncer é a principal causa de mortalidade em cães, seguido de trauma, afecções músculo-esqueléticas e neurológicas. Estima-se que 27,2 cães a cada 100.000 irão desenvolver um tumor ósseo por ano (SIMPSON et al., 2017) representado cerca de 3,4 e 4,5% de todos os neoplasmas (JONGEWARD, 1985).

O osso como tecido oferece resistência pequena a tumores expansivos e invasivos (WEISBRODE, 2009), sendo um sítio ideal para a proliferação exacerbada de células mesenquimais anaplásicas, dando origem aos sarcomas.

Os tipos de sarcomas primários que acometem os ossos são o osteossarcoma e, menos frequentemente, o condrossarcoma, fibrossarcoma, hemangiossarcoma e lipossarcoma. O objetivo deste estudo foi elucidar as principais diferenças entre os sarcomas ósseos, com ênfase no diagnóstico precoce e opções de tratamento, principalmente do osteossarcoma canino.

2. OSTEOSARCOMA

O osteossarcoma (OSA) é o principal tumor ósseo primário em cães, representando 85% dos casos (FOSSUM, 2015; EHRHART et al., 2012; WEISBRODE, 2009; NEUWALD et al., 2006), sendo utilizado como base para os demais. Quando comparado aos casos de osteossarcomas humanos, é 27 vezes mais frequente nos cães (SIMPSON et al., 2017). Ocorre com maior incidência em raças de porte grande e gigante (COUTO, 2015; EHRHART et al., 2012; WEISBRODE, 2009), de meia idade (DALECK et al., 2016), havendo controvérsias quanto à predisposição de gênero. Acomete principalmente a região metafisária de ossos longos, sendo a região distal do rádio e proximal do úmero os locais mais afetados (EHRHART et al., 2012).

2.1. ETIOLOGIA

A etiologia do osteossarcoma não é compreendida, porém algumas raças parecem mais predispostas a desenvolver o neoplasma, tais como são

bernardo, doberman pinscher, golden retriever, boxer, rottweiler (EHRHART et al., 2012), pastor alemão, dinamarquês e setter irlandês (DALECK et al., 2016; NEUWALD et al., 2006). Essa relação é mais associada ao peso do animal que à raça propriamente dita. Animais com mais de 36 quilos são mais predispostos possivelmente devido ao fechamento tardio das epífises em animais de raças de grande porte, promovendo microfraturas e injúrias provocadas pela marcha, aumentando a atividade celular proliferativa e as chances de mutação (CAVALCANTI et al., 2004). As regiões de fraturas antigas, uso de próteses e osteomielite são comumente relacionadas à formação do processo neoplásico (EHRHART et al., 2012).

Há especulações sobre uma possível origem viral do tumor, visto que foram relatados casos em animais da mesma ninhada e também pela indução de células neoplásicas experimentalmente em fetos. Mutações no gene p53 e RB também têm sido relacionadas à doença. Além dessas anormalidades, alterações do gene supressor de tumor homólogo de fosfatase e tensina participam da patogênese (EHRHART et al., 2012).

2.2. CLASSIFICAÇÃO

Os sarcomas ósseos são classificados em central/medular e periféricos/periosteais. O osteossarcoma é o principal sarcoma ósseo central e medular, representando 80% dos casos, seguido por fibrossarcoma e hemangiossarcoma (DALECK et al., 2017). O OSA é classificado de acordo com o tipo de osso acometido e seu aspecto morfológico macroscópico e microscópico.

2.2.1 Classificação quanto a localização anatômica

A nomenclatura utilizada para descrever os osteossarcomas depende do local de proliferação das células neoplásicas e auxilia na determinação do prognóstico e comportamento biológico do tumor, além de possuírem apresentações clínicas distintas.

2.2.1.1 Osteossarcoma apendicular

O osteossarcoma é denominado apendicular quando a doença acomete os ossos dos membros torácicos e pélvicos (rádio, ulna, tíbia, fíbula, fêmur, úmero, tarso, carpo, metatarso, metacarpo, falange e patela) e os ossos que se articulam com o esqueleto axial (escápula, ílio, ísquio e púbis).

A prevalência da doença apendicular é de cerca de 75%, sendo os membros torácicos duas vezes mais acometidos que os pélvicos (FOSSUM, 2015). Ocorre principalmente em cães de raças de porte grande e gigante, com a probabilidade de desenvolver a doença cerca de 61 a 185 vezes mais que cães de raças de pequeno porte. Nessa população a prevalência pode subir para 92% (DALECK et al., 2016).

2.2.1.2 Osteossarcoma axial

Por sua vez, recebe o nome de osteossarcoma axial quando a lesão acomete os ossos do crânio e face, vértebras, osso sacro, cóccix, costelas e esterno. Este tipo de apresentação possui prevalência de 25% (NEUWALD et al., 2006). Em cães com menos de 15 kg o osteossarcoma axial é mais comum, correspondendo a 60% dos casos (FOSSUM, 2015). Dentro dessa porcentagem, HEYMAN et al. (1992) constataram que entre 116 casos de OSA canino primário no esqueleto axial, 27% localizavam-se na mandíbula, 22% na maxila, 15% nas vértebras, 14% nos ossos do crânio, 10% nas costelas, 9% na cavidade nasal e 6% nos ossos da pelve.

2.2.2 Classificação quanto à morfologia

2.2.2.1 Aspectos macroscópicos

Os osteossarcomas podem ser osteolíticos, osteoplásticos e mistos. Os tumores osteolíticos apresentam grande quantidade de áreas de necrose e reabsorção, são radiolúcentes, hemorrágicos, moles, invasivos nos tecidos adjacentes e têm erosão da cortical óssea (Figura 1). Os tumores osteoplásticos

por sua vez são radiodensos, com muita matriz óssea e reação periosteal. Os mistos são intermediários, apresentando produção óssea excessiva e também lise óssea em algumas regiões (SERAKIDES, 2017). Há classificações baseadas nos achados radiográficos, sendo líticos, escleróticos ou mistos; e na origem, denominados centrais, justacorticais ou periosteais (WEISBRODE, 2009).



Figura 1. Osteossarcoma em rádio distal de cão. As setas representam osso periosteal reativo e o (*) hemorragia e necrose. Adaptado de McGAVIN & ZACHARY, 2009.

2.2.2.2 Aspectos microscópicos

Devido à grande pluralidade do potencial das células primitivas mesenquimais, há variada quantidade de colágeno, cartilagem e osteóide no tecido neoplásico. Histologicamente o osteossarcoma é classificado em osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico e de células gigantes (SERAKIDES, 2017; EHRHART et al., 2012; CAVALCANTI et al., 2004). Não havendo padrão predominante recebe o nome de osteossarcoma misto.

O padrão condroblástico possui predominantemente matriz condróide, com osteóides e tecido cartilaginoso (Figura 2A). É importante avaliar vários pontos

do tumor pois podem ser semelhantes aos com condrossarcomas devido a presença de matriz condróide em ambos os casos. O padrão osteoblástico possui predominância de osteoide e osso maduro. Os osteoblastos apresentam algum grau de pleomorfismo celular (Figura 2B). Já o padrão fibroblástico apresenta células fusiformes, osteóides neoplásicos, osso maduro e estroma conjuntivo (Figura 2C). O padrão telangiectásico possui células sanguíneas rodeando células neoplásicas e osteóides (Figura 2D). O osteossarcoma de células gigantes apresenta células multinucleadas gigantes agrupadas e pouca matriz óssea (SERAKIDES, 2017).

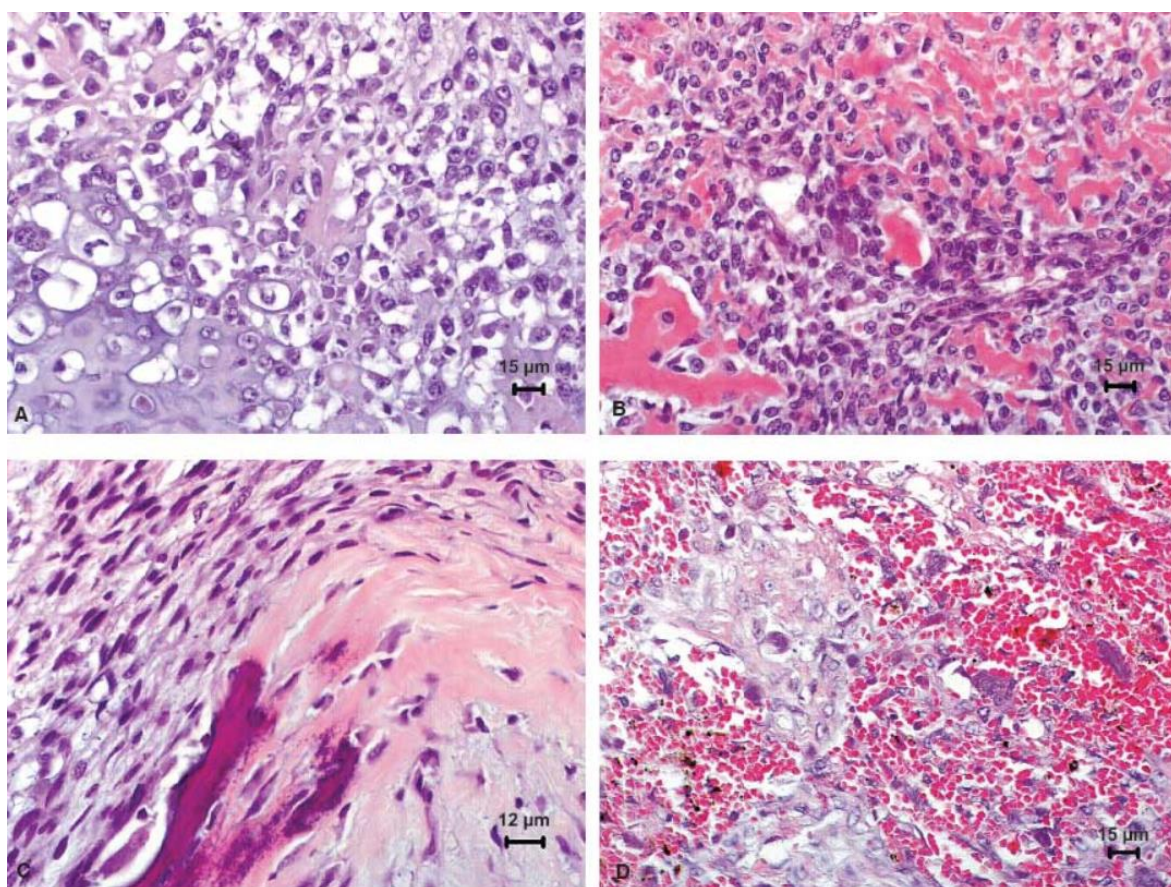


Figura 2. Fotomicrografia de osteossarcoma. **A.** Condroblástico. **B.** Osteoblástico. **C.** Fibroblástico. **D.** Telangiectásico. (SANTOS & ALESSI, 2017)

2.3. SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos variam conforme a região acometida pelo neoplasma. No caso dos OSA apendiculares a principal manifestação clínica é a claudicação decorrente da dor (COGLIATI, 2017; EHRHART et al., 2012), geralmente com início gradual e com evolução aguda ou crônica, podendo evoluir para o apoio do membro em pinça ou até mesmo a impotência funcional do membro. As fraturas patológicas podem ocorrer devido a fragilidade óssea provocada pela neoplasia e em casos de obstrução linfática ocorre edema da área adjacente ao tumor (DALECK et al., 2016).

A linfonodomegalia regional, atrofia muscular, assimetria, aumento de temperatura local e fibroplasia são sinais clínicos frequentes. É comum aos OSA axiais e apendiculares a hiperalgesia e alodinia. Nos casos axiais em que o neoplasma compromete as vértebras, podem haver sinais neurológicos; estão presentes nos casos que atingem o crânio principalmente disfagia e edema visível (FOSSUM, 2015), exoftalmia, descarga nasal e deformidade facial (EHRHART et al., 2012).

Sinais sistêmicos como febre, anorexia e perda de peso são incomuns na fase aguda. Podem ser observadas alterações na síntese de proteínas, perda de nitrogênio urinário, redução de gasto energético, no metabolismo de carboidratos, redução de níveis de cromo, zinco, ferro e aumento de ferritina. A hipercalcemia é rara. O impacto dessas alterações no tratamento é desconhecido (EHRHART et al., 2012).

2.4. DIAGNÓSTICO

2.4.1 Radiografia

A radiografia é um método de imagem bastante importante no diagnóstico de neoplasias em geral. Colabora para determinar o grau de infiltração das células neoplásicas, se há ou não acometimento ósseo, que tipo de lesão e pode ser utilizado para pesquisa de macro metástases (Figura 3), estabelecendo assim o estadiamento do paciente.

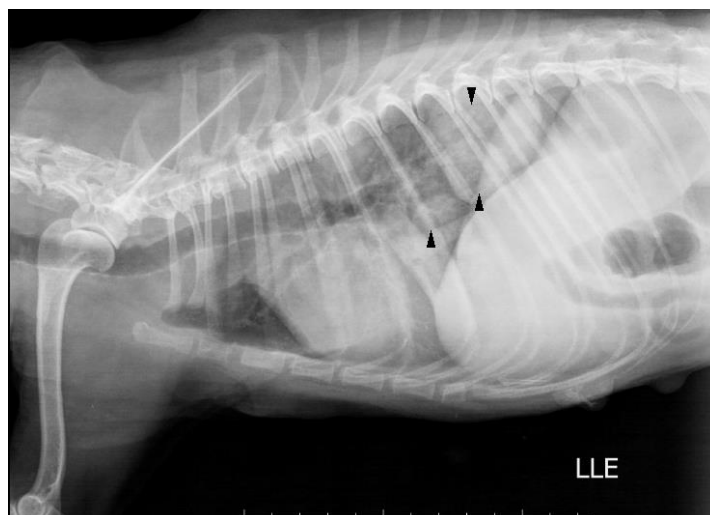


Figura 3. Macrometástases pulmonares de paciente com osteossarcoma, representadas por setas identificadas por radiografia convencional, projeção látero-lateral esquerda (LLE), FCAV/Unesp 2018.

Radiograficamente, lesões agressivas com efeito de massa costumam indicar malignidade ou inflamação severa (WEISBRODE, 2009). No caso dos OSAs as alterações radiológicas são a lise óssea, reações periosteais e endosteais, produção de osteófitos e em alguns casos fraturas patológicas devido a descontinuidade da cortical óssea (Figura 4) (SERAKIDES, 2017; DALECK et al., 2016; FOSSUM, 2015; WEISBRODE, 2009). A superfície articular limita a lesão, não ultrapassando para o osso subsequente, mas o tecido mole periarticular é comumente atingido, causando edema e aumento de volume. É importante ressaltar que essas lesões não são patognomônicas, apenas presuntivas (DALECK et al., 2016).

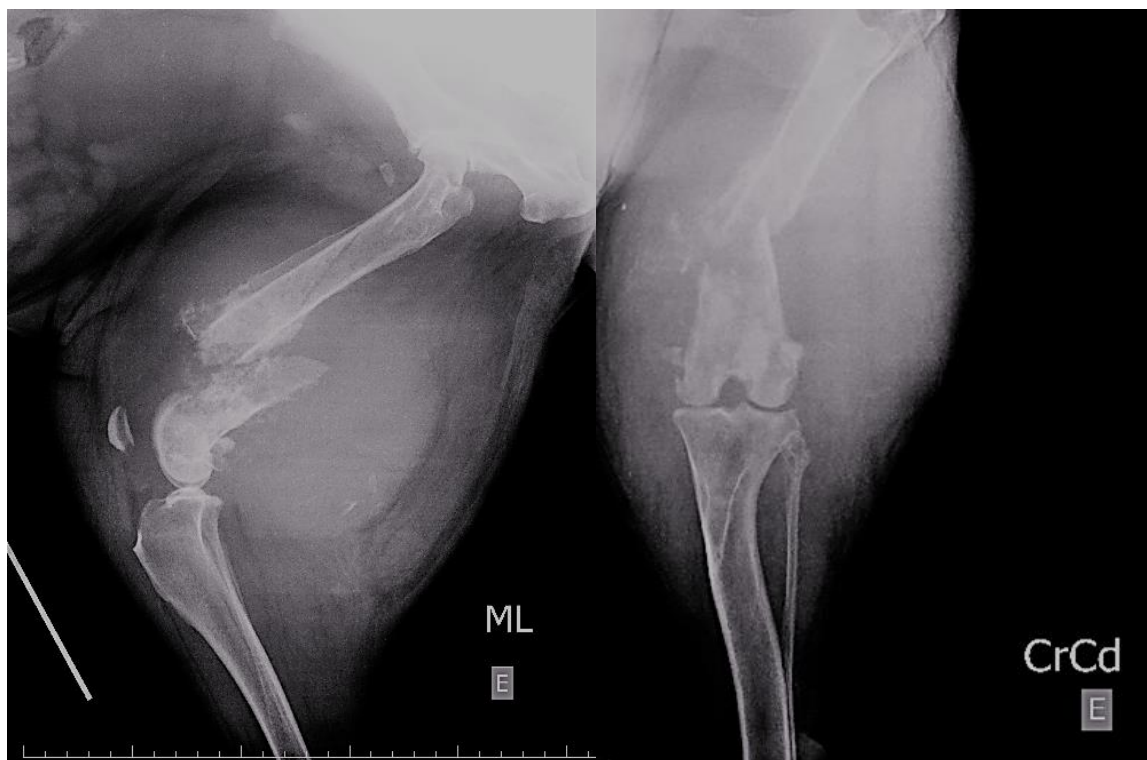


Figura 4. Radiografia de fratura patológica de fêmur em paciente com osteossarcoma condroblástico. ML) Projeção médio-lateral. CRCD) Projeção crânio-caudal. FCAV/ Unesp, 2018.

2.4.2 Citologia aspirativa por agulha fina

A citologia aspirativa por agulha fina (PAAF) é uma técnica pouco invasiva, simples e de baixo custo utilizada principalmente como exame de triagem para diferenciar neoplasmas, hiperplasias, tecido inflamatório e degenerações. Os principais pontos negativos são a insuficiência de amostra coletada para um diagnóstico, a impossibilidade de graduar um neoplasma e de verificar a infiltração e as margens da lesão (TEIXEIRA et al., 2010).

As amostras são obtidas através de PAAF com agulhas de calibre 21 e 22G intralesionais em várias direções para adquirir material de diversos pontos. Posteriormente as amostras são colocadas em lâminas de vidro e são realizados esfregaços tipo “squash” com seguinte coloração com panótico.

2.4.3 Histopatologia

O exame padrão para diagnóstico definitivo de um tumor ósseo é a biópsia com análise histopatológica. Pode ser realizada de forma aberta ou fechada, sendo a primeira por meio de incisão de pele, e a segunda com uso de trépano, agulha de Jamshid ou em cunha (COUTO, 2015; FOSSUM, 2015; WEISBRODE, 2009). A biópsia aberta é mais precisa pois possibilita melhor retirada de material, entretanto pode provocar disseminação do tumor, hematoma e fratura como complicação pós-cirúrgica. No caso de biópsia fechada, devem ser retiradas amostras de pontos diferentes da lesão (DALECK et al., 2017). O patologista deve associar os achados microscópicos com as radiografias para um diagnóstico mais preciso, pois a amostra pode não ser representativa da massa inteira (WEISBRODE, 2009).

Um estudo avaliou o uso de agulhas 18G na PAAF em 12 casos; quatro amostras obtiveram resultado satisfatório (33,3%), prevendo uma possível adequação das técnicas de PAAF para histopatologia com uso de agulhas 16G, tornando o diagnóstico menos oneroso e invasivo ao paciente que as biópsias incisionais (TEIXEIRA et al., 2009).

A histopatologia pode gerar informação sobre a agressividade do tumor por meio da gradação tumoral (grau baixo, moderado e alto). A gradação tumoral é estipulada por meio da diferenciação celular, número de figuras de mitose, presença de necrose, invasividade, reação estromal, tamanho e número de núcleos, celularidade global e resposta inflamatória. Assim, quanto maior o grau, mais agressivo o tumor, consequentemente pior prognóstico (COGLIATI, 2017).

2.4.4 Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada

A Ressonância magnética (RM) é um exame de imagem de alta precisão para estadiamento do tumor e planejamento cirúrgico principalmente em casos onde se objetiva a preservação do membro. Permite a avaliação de metástases com nódulos menores que 6mm de diâmetro, a extensão intramedular do tumor, comprometimento de partes moles e do feixe neurovascular adjacente (NETO & KUBOTA, 2016). Como desvantagens, não é uma técnica comumente utilizada na

medicina veterinária devido ao custo e pode superestimar o tamanho da lesão devido ao edema.

Outro exame que auxilia o planejamento cirúrgico é a tomografia computadorizada (TC), que assim como a RM também requer anestesia geral, porém menor tempo de duração e menor custo com o exame. O objetivo é avaliar a extensão do envolvimento ósseo, avaliar os tecidos adjacentes ao tumor e pesquisar metástases com uso de radiação em várias direções (DALECK et al., 2016). A TC tem maior sensibilidade às alterações de densidade óssea e assim caracteriza melhor o envolvimento da cortical ou o tipo de mineralização provocada pelo tumor (NETO & KUBOTA, 2016).

2.5. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Considerando os sinais clínicos, incluem-se nos diagnósticos diferenciais fraturas, avulsões, lesões articulares e ligamentares, lesões aos tecidos moles, corpos estranhos, periostite, artrites, osteopatia hipertrófica pulmonar, panosteíte eosinofílica e osteopatia metafiseal, miopatias, doenças metabólicas, além de infartos ósseos e hipervitaminose A. Considerando alterações radiográficas, as lesões líticas ósseas podem ser encontradas também em osteomielites bacterianas e micoses sistêmicas (DALECK et al., 2016).

Macroscopicamente, os OSAs podem ser facilmente confundidos com os demais sarcomas ósseos. É importante a análise microscópica em busca de características patognomônicas como osteóides neoplásicos (SERAKIDES, 2017).

2.6. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

2.6.1 Amputação

A amputação de membros torácicos pode ser realizada por meio da desarticulação do ombro e da escapulectomia. A segunda é bastante recomendada, a fim de prevenir a atrofia muscular ao redor da espinha escapular (FOSSUM, 2015). Nos membros pélvicos, o fêmur deve ser desarticulado e

removido completamente. Caso haja acometimento da articulação coxofemoral ou da pelve, faz-se necessária a acetabulectomia ou hemipelvectomy, sendo que a última possui quatro variações descritas, conforme a figura abaixo (Figura 5).

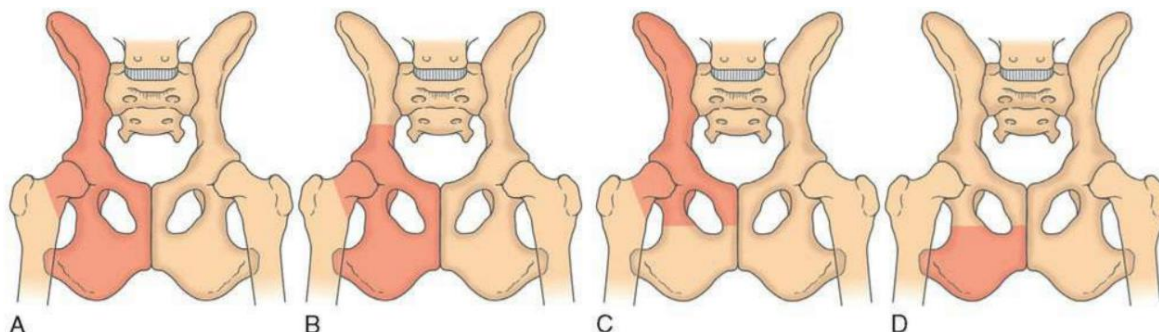


Figura 5. Variações de hemipelvectomy. **A)** Hemipelvectomy total; **B)** Hemipelvectomy parcial medial a caudal; **C)** Hemipelvectomy parcial medial a cranial e **D)** Hemipelvectomy parcial caudal. Adaptado de FOSSUM, 2015.

2.6.2 Preservação do membro

A preservação do membro é possível desde que em condições favoráveis à aplicação das técnicas adequadas. Pacientes com tumor limitado à escápula podem realizar escapulectomia, preservando o membro, assim como sua função (FOSSUM, 2015).

Outra abordagem terapêutica alternativa para pacientes cujos tutores não autorizam a excisão cirúrgica total do osso acometido e de pacientes com lesões neurológicas e/ou ortopédicas em outros membros que dificultem a locomoção após a cirurgia, trata-se da substituição do osso neoplásico por aloenxertos de cadáveres, autoenxertos ou prótese de biomateriais (COUTO, 2015; ZILLOTTO et al., 2003). Os candidatos ideais para este tipo de cirurgia são os com lesão em rádio distal, acometendo menos de 50% do osso.

Algumas técnicas já foram descritas, como aloenxerto cortical, aloenxerto cortical com polimetilmetacrilato, autoenxerto cortical com transferência microvascular, radiação intraoperatória, transporte ósseo e substituto ósseo protético de aço inoxidável (FOSSUM, 2015) fixados com placa de autocompressão. A principal complicação é uma osteomielite e recorrência local do tumor. Caso ocorra, a cirurgia é mais uma vez indicada (COUTO, 2015).

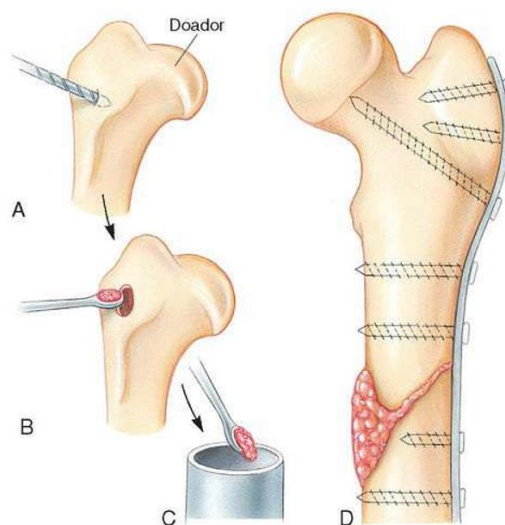


Figura 6. Técnica de enxerto de osso trabecular em osso fraturado fixado com placa de autocompressão. **A)** Perfuração de orifício em córtex; **B)** Curetagem de material biológico; **C)** Deposição de material em recipiente de aço inoxidável com sangue fresco; **D)** Osso após aplicação de enxerto e estabilização com placa. Adaptado de FOSSUM, 2015.

As técnicas de preservação exigem experiência da equipe envolvida. ZILLOTTO et al. (2003) modificaram o método de conservação dos implantes pela glicerina e o cimento ósseo utilizado no preenchimento do canal medular do implante pela poliuretana de mamona, obtendo resultados pós-operatórios satisfatórios. GONÇALVES & BATTISTI (2018) relataram um procedimento de autoenxerto com desvitalização das células neoplásicas com uso de nitrogênio líquido, porém não obtiveram resultados claros pois o paciente veio a óbito por outras causas poucos dias após o procedimento. A tendência é que a preservação do membro seja uma modalidade terapêutica cada vez mais palpável e difundida, visto os êxitos cada vez mais frequentes na academia.

2.6.3 Quimioterapia

A quimioterapia é uma terapia medicamentosa adjuvante que colabora principalmente no aumento do intervalo livre da doença e/ou redução da velocidade de progressão da doença. Alguns protocolos foram descritos abaixo:

- Carboplatina (300mg/m²) e Doxorrubicina (30mg/m²), IV, intercalando sessões a cada 21 dias (cada duas sessões correspondem a um ciclo) (SELMIC et al., 2014; RODASKY & DE NARDI, 2006). Repetir o protocolo por 4 ciclos. Ambas medicações exigem monitoração cardíaca, renal e de células sanguíneas (RODASKY & DE NARDI, 2006). A sobrevida média é de 235 a 320 dias (SIMCOCK et al., 2012).
- Carboplatina (300mg/m²), IV, a cada 21 dias por 4 a 6 ciclos. É o protocolo que apresenta menos reações adversas quando comparado a outros protocolos que associam quimioterápicos à carboplatina (SELMIC et al., 2014; RODASKY & DE NARDI, 2006). A sobrevida média de 207 a 321 dias (SIMCOCK et al., 2012).
- Doxorrubicina (30mg/m²), IV, a cada 14 ou 21 dias por 5 ciclos (SELMIC et al., 2014). A sobrevida média é de 240 a 366 dias (SIMCOCK et al., 2012).
- Cisplatina (50-70 mg/m²), IV a cada 21 dias (DALECK et al., 2017). A sobrevida média é de 262 a 413 dias (SIMCOCK et al., 2012)
- Cisplatina (60mg/m²) e Doxorrubicina (30mg/m²), IV, intercalando as medicações a cada 14 dias por 3 ciclos (RODASKY & DE NARDI, 2006). Sobrevida média de 300 dias (SIMCOCK et al., 2012).
- Loboplatina (35mg/m²): Sessões a cada 21 dias, totalizando 4 sessões. Constatou-se sobrevida de um ano em 32% dos pacientes tratados com esta terapia adjuvante (RODASKY, 2006).

2.6.4 Radioterapia

Os OSAs não são muito responsivos à radioterapia (EHRHART et al., 2012), mas pode ser oferecida em associação à quimioterapia. Nesses casos, evita-se o uso da doxorrubicina para prevenir radiosensibilidade, utilizando a carboplatina (COUTO, 2015). É utilizada principalmente como tratamento paliativo e quando não há possibilidade de excisão cirúrgica. É uma terapia bastante onerosa, sendo então pouco aceita pelos tutores.

2.6.5 Protocolos multimodais

Associada à quimioterapia, alguns estudos vêm propondo o uso da imunoterapia a base de proteínas quiméricas em cães após protocolos completos de quimioterapia, trazendo resultados encorajadores por meio de resposta de células T tumor-específicas reduzindo a incidência de doença metastática e aumentando significativamente a sobrevida. Mais estudos são necessários para comprovar a eficácia do tratamento (MASON et al., 2016).

O uso de bifosfonatos como o ácido zelodrônico e o pamidronato dissódico tem demonstrado eficácia no controle da dor dos pacientes devido sua ação anti tumorigena e na inibição da reabsorção óssea, de forma a reduzir a velocidade de progressão das alterações estruturais do tecido e promovendo analgesia consequentemente (WOLFE et al., 2011).

A analgesia é fundamental para melhorar a qualidade de vida do paciente oncológico. Os principais fármacos utilizados para este fim são os anti-inflamatórios não esteroidais seletivos da cicloxigenase tipo 2 (COX-2), os analgésicos opióides e a gabapentina. O exemplar dos anti-inflamatórios COX-2 mais utilizado é o meloxicam, mas também pode-se utilizar o piroxicam e o ácido acetilsalicílico. Estas medicações auxiliam na redução da dor na periferia do tumor e possuem ação antiangiogênica (MAYER & GRIER, 2006).

Os opióides, como o cloridrato de tramadol, ativam as vias inibidoras da dor promovendo analgesia eficiente de forma rápida. Associada a eles, a gabapentina pode ser administrada de forma mais crônica com menos efeitos adversos inibindo a transmissão da dor no corno dorsal da medula espinhal (MAYER & GRIER, 2006), porém o pico de seu efeito ocorre de forma mais retardada, sendo necessárias associações nos primeiros dias de uso.

2.7. METÁSTASES

Os neoplasmas malignos apresentam grande heterogeneidade celular, propiciando que as células comportem-se de diferentes maneiras. Algumas delas adquirem a capacidade de realizar metástases por meio da ruptura da membrana basal e controle da liberação de enzimas proteolíticas, sendo distribuídas em variados órgãos do corpo (COGLIATI, 2017). A via hematógica é a principal via de disseminação das células neoplásicas (EHRHART et al., 2012). O pulmão é o órgão de predileção para aderência dessas células correspondendo a 90% dos casos e 3% os demais órgãos. A via linfática é menos comum, havendo linfadenopatia em aproximadamente 7% dos relatos (HEYMAN, 1992). Metástases em pulmões e linfonodos sempre indicam prognóstico ruim (COUTO, 2015).

Em OSAs de esqueleto apendicular, um dado importante a considerar é que 90% dos pacientes vêm a óbito devido a doença metastática pulmonar e que essa mesma taxa de animais possui micrometástases não detectáveis nas avaliações iniciais da doença (DALECK, 2017; FOSSUM, 2015; HEYMAN, 1992).

Em um estudo retrospectivo de OSA apendicular em cães feito por SILVEIRA et al. (2008), a presença de Doença Metastática no Momento da Consulta (DMMC) correspondeu a 4% dos casos, corroborando aos resultados de O'BRIEN et al. (1993), que obtiveram valores inferiores a 10%.

A mensuração da Fosfatase Alcalina (FA) pode ser usada com fins de avaliar a evolução da doença, sendo indicada antes e depois do tratamento inicial. A FA é produzida principalmente no fígado, mas também em outros órgãos como o osso. Havendo alterações nos osteoblastos, provavelmente ocorrerá também a superprodução desta isoenzima, ultrapassando os valores de referência (GARZOTTO et al., 2000). Valores superiores a 110 UI/l podem indicar metástase e logo, um prognóstico desfavorável (WEISBRODE, 2009).

2.8. PROGNÓSTICO

Segundo BRODEY & ABT (1976) e SILVEIRA et al. (2008), não há correlação entre sobrevida e sexo, raça, idade ou região de desenvolvimento tumoral em OSA de esqueleto apendicular. Contudo, DALECK et al. (2017) propõe

que a sobrevida pós-cirúrgica é relacionada a presença de metástases, volume e diâmetro do tumor, localização, precocidade de diagnóstico, idade, raça, peso, grau de agressividade e necrose pós- quimioterapia. SPODNICK et al. (1992) sugerem que animais com OSA em esqueleto apendicular com menos de 5 anos têm prognóstico menos favorável que os animais com idade mais avançada.

Há concordância que animais submetidos a tratamento, principalmente multimodal, apresentam prognóstico melhor quando comparados aos que optam por não realizar procedimentos cirúrgicos e/ou quimioterápicos. Cães que realizam apenas a amputação radical do membro em casos de OSA apendicular têm sobrevida média de cinco meses, porém 10% dos casos sobrevivem cerca de um ano e 2% dois anos. A cirurgia associada a quimioterapia eleva a sobrevida média para 12 a 18 meses, sendo que nesses casos 25% dos pacientes sobrevivem mais de 2 anos (COUTO, 2015).

Em geral OSAs em esqueleto axial têm prognóstico melhor quando comparado aos de esqueleto apendicular devido a característica de mais lenta progressão da doença (COGLIATI, 2017). Quando se tratam de tumores em calvária, esterno e costelas, o OSA comporta-se mais agressivamente, assemelhando aos casos apendiculares.

Associa-se também um mau prognóstico a animais com metástase em linfonodos, tendo uma sobrevida inferior aos demais (COUTO, 2015; FOSSUM, 2015; DALECK et al., 2017). Há relatos de regressão espontânea de OSA em cães e humanos confirmados histologicamente, mas este fenômeno é extremamente raro (EHRHART et al., 2012).

3. CONDROSSARCOMA

Os condrossarcomas (CSA) são neoplasmas em que há produção de matriz cartilaginosa, substituindo o osso preexistente na cavidade medular. Apresenta predileção aos ossos chatos, nasais, costelas e pelve (WEISBRODE, 2009). Na espécie canina, o neoplasma corresponde a cerca de 10% dos tumores ósseos (GONÇALVES et al., 2012). A prevalência é maior em cães de raças de grande porte, principalmente boxer, golden retriever e pastor alemão. A idade

média desses animais é 7,2 anos, com grande variação entre 6 meses e 14 anos (ANDRADE, 2008).

Macroscopicamente é um tumor de padrão hialino, com coloração cinza azulada e padrão nodular (WEISBRODE, 2009; TELLO et al., 2006). Podem ser encontradas também áreas mixóides, císticas ou focais e calcificadas, brancas amareladas. Ao corte percebe-se erosão e destruição da cortical óssea com possível extensão para tecidos moles adjacentes. Esta alteração também pode ser identificada radiograficamente, sendo interpretada como uma lesão mais agressiva (TELLO et al., 2006).



Figura 7. Condrossarcoma em região nasal e maxilar de cão. A seta indica nodulação vermelha ulcerada. Adaptado de GONÇALVES et al., 2012.

É um neoplasma de crescimento lento, moderadamente metastático, em que estas correspondem a cerca de 18% a 60% dos casos. Quando ocorrem, usualmente alojam-se nos pulmões, mas podem ser encontrados também em pleura, mediastino, pericárdio, linfonodos, ossos, fígado, rins, glândula adrenal e olhos (FARESE et al., 2009).

Os sinais clínicos são dependentes da região afetada, assemelhando-se aos OSA quando presentes em ossos longos, apresentando epistaxe, dispnéia, espirros e sinusite quando em ossos nasais. A distinção de OSA condroblástico

pode ser difícil devido à presença em ambos de componentes ósseos e cartilagíneos (GONÇALVES et al., 2012), mas é essencial que esta diferenciação ocorra por alterar o prognóstico.

O prognóstico por sua vez, está diretamente correlacionado com a localização, grau de diferenciação e a possibilidade de ressecção cirúrgica (GONÇALVES et al., 2012). De acordo com o estudo de FARESE et al. (2009), que obtiveram amostragem de 25 cães com CSA apendicular, a amputação total do membro como único tratamento foi suficiente para estabelecer bom prognóstico aos animais com grau I ou II, que obtiveram sobrevida média de 979 dias (aproximadamente 32 meses), já o condrossarcoma grau III comportou-se bem mais agressivamente. Desta forma, o CSA tem prognóstico mais favorável quando comparado ao OSA.

4. FIBROSSARCOMA

O fibrossarcoma (FSA) é um neoplasma maligno oriundo dos fibroblastos, célula do tecido conjuntivo colagenoso localizado na medula óssea e no periósteo. Quando a origem é a medula óssea, a maioria dos casos relatados são em metáfises de ossos longos, enquanto os casos periosteais ocorrem em sua maioria no esqueleto axial, principalmente ossos chatos do crânio, sendo este segundo mais comum (SERAKIDES, 2017).

Os FSAs correspondem ao terceiro neoplasma ósseo mais comum, com cerca de 5% dos casos. Possui crescimento lento, sendo observadas metástases em casos bastante avançados da doença. Quando ocorrem, nota-se predileção a linfonodos, coração, pericárdio, pele e outros ossos (WEISBRODE, 2009; ANDRADE, 2008).

Microscopicamente os fibroblastos podem se organizar em padrões circulares e entrelaçados. O FSA intramedular e o OSA fibroblástico podem ser difíceis de ser diferenciados. Macroscopicamente são branco-acinzentados, substituindo os ossos em parte da cavidade medular (WEISBRODE, 2009).

Radiograficamente e clinicamente a apresentação do tumor é bastante semelhante com os OSAs, sendo então um diagnóstico diferencial. Os achados radiográficos são lise óssea e destruição da cortical. As fraturas patológicas

também são observadas com frequência. Os sinais clínicos incluem claudicação, edema e dor à palpação da região acometida (ANDRADE, 2008; SERAKIDES, 2017).

5. LIPOSSARCOMA

Os lipossarcomas (LS) são neoplasmas malignos bastante raros com prevalência de cerca de 0,2 a 0,5% entre os tumores em animais (WANG et al., 2005; DAVIS et al., 1974). A maior parte dos casos estão presentes no subcutâneo, cavidade abdominal, torácica e tecidos moles. Quando as células precursoras são os adipócitos da medula óssea, alojam-se nos ossos, especialmente na mandíbula, ulna, rádio, metacarpo, úmero distal e vértebras (WANG et al., 2005).

O LS é classificado em bem diferenciado, pleomórfico ou mixóide, sendo o último menos comum. Quando há presença de células redondas ou pleomorfismo há tendência de metástase. Os sítios primários são ossos, pulmões, coração e rins (WANG et al., 2005). O aspecto radiográfico é similar ao encontrado no OSA. Microscopicamente as células são arredondadas e compactas com núcleos redondos com único nucléolo, vacúolos no citoplasma com conteúdo gorduroso (BRODEY & RISER, 1966; DAVIS et al., 1974).

Há necessidade de mais estudos e relatos de caso para melhor entendimento dos sinais clínicos, etiologia, alternativas de tratamento e prognóstico.

6. HEMANGIOSSARCOMA ÓSSEO

O hemangiossarcoma (HSA) ocorre principalmente em baço e tecido subcutâneo (BINGLE et al., 1974). Quando se desenvolve no esqueleto, corresponde a cerca de 3-8% dos tumores ósseos em cães e aproximadamente 80% dos casos ocorrem em membros pélvicos (GIUFFRIDA et al., 2018), principalmente em tíbia e fêmur, mas também encontrado em rádio, úmero, íleo, ísquio, maxila e tarso. (BINGEL et al., 1974). A investigação da doença deve ser cautelosa, pois apresenta alterações laboratoriais e radiográficas semelhantes aos

demais sarcomas ósseos. Quando comparado ao osteossarcoma telangiectásico (TOSA), é notado que possuem o padrão histológico similar, sendo facilmente confundidos na biópsia histopatológica. A imunohistoquímica é o teste de eleição para diferenciá-los. Estudos recentes demonstram que após o teste, 20% deles foram reclassificados de TOSA para HSA (GIUFFRIDA et al., 2018).

Em geral, animais com HSA ósseo são de porte menor ou menos pesados que os animais com TOSA, tendo prevalência maior em border collie, golden retriever, beagle, boxer, poodle padrão e labrador retriever. As metástases são diagnosticadas principalmente em pulmões, seguidos de ossos, baço, linfonodos, coração, rins, cérebro, músculos, fígado, omento e tecido subcutâneo (GIUFFRIDA et al., 2018).

Os fármacos mais utilizados na quimioterapia são carboplatina ou doxorrubicina exclusivamente; doxorrubicina e carboplatina associados; vinorelbina, doxorrubicina e carboplatina associados; ou carboplatina, doxorrubicina e ciclofosfamida associados. Quanto aos tratamentos locais são os mesmos que no osteossarcoma. Animais tratados unicamente com tratamento local têm sobrevida média de 3,5 meses e quando associado a tratamento sistêmico passa a ser de 10 meses (GIUFFRIDA et al., 2018).

7. DISCUSSÃO

O OSA é o neoplasma ósseo com maior prevalência, correspondendo a 85% dos casos, sendo 75% em ossos apendiculares e 25% em ossos axiais, sendo o primeiro mais comum em cães de raças grandes e gigantes e o segundo mais comum em animais com menos de 15 quilos (FOSSUM, 2015). O tOSA tem prognóstico mais desfavorável (média de 7 meses de sobrevida com tratamentos coadjuvantes) (GIUFFRIDA et al., 2018) quando comparado às demais variações (12 a 18 meses) (COUTO, 2015). Não há diferença estatística em casos de preservação do membro ou amputação quando a quimioterapia é realizada como terapia adjuvante em casos de OSA (DALECK et al., 2017; FOSSUM, 2015;).

O CSA tem origem nos condroblastos e é o segundo tumor ósseo mais comum, com cerca de 10% dos casos (GONÇALVES et al., 2012). Desenvolve-se

principalmente em esqueleto axial e em cães de raças de grande porte (WEISBRODE, 2009). Microscopicamente pode ser confundido com o OSA condroblástico, mas possui crescimento lento e é moderadamente metastático. Alguns estudos demonstram que a amputação exclusivamente pode ser eficaz no tratamento único dos graus menos agressivos (FARESE et al., 2009).

O FSA é o terceiro tumor ósseo com maior prevalência, originado dos fibroblastos, ocorrendo em sua maioria em esqueleto axial, principalmente ossos do crânio (SERAKIDES, 2017). Tem evolução lenta, sendo menos agressivo que o OSA (WEISBRODE, 2009).

O HSA é bastante comum em tecidos moles (BINGEL et al., 1974), mas em tecido esquelético é o quarto sarcoma mais comum, correspondendo a cerca de 3-8% dos registros. É bastante vascularizado e a população mais acometida é de raça média a grande. Assim como os OSAs, há predileção por ossos apendiculares, porém mais frequente em membros pélvicos. Tem alto potencial metastático, com sobrevida inferior a maioria dos tumores ósseos mesmo com tratamentos adjuvantes (GIUFFRIDA et al., 2018). Facilmente confundido com tOSA, é orientada realização de imunohistoquímica para diferenciá-los.

O LS desenvolve-se a partir de adipócitos da medula óssea e é um tumor bastante raro em cães. É mais comum em esqueleto apendicular e de fácil reconhecimento na histologia. Havendo pleomorfismo ou padrão mixóide há tendência de metástase (WANG et al., 2005). Poucos estudos relataram casos, de forma que o banco de dados não é suficiente para esclarecer a agressividade, progressão ou prognóstico.

Radiograficamente todos os sarcomas ósseos assemelham-se, com lise óssea, perda de cortical, fraturas patológicas e produção de osteófitos (FOSSUM, 2015), de forma a compartilharem os diagnósticos diferenciais. A intervenção cirúrgica associada à quimioterapia é a modalidade terapêutica que proporciona maior sobrevida (SILVEIRA et al., 2008) em todos os casos. Novos estudos vêm sendo realizados para esclarecer melhor os tumores menos comuns, assim como também para inovar nos protocolos de tratamento dos casos mais elucidados.

PARTE II- RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

Durante o mês de setembro do ano de 2018, foram atendidos pelo “Serviço de Oncologia Veterinária” (SOV) do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista câmpus Jaboticabal, 52 novos pacientes oncológicos, sendo em média 2,6 a cada dia útil.

Não foram contabilizados animais com tumores em útero, ovário, vulva, mamas, pênis, testículos e bolsa escrotal. Estes pacientes são atendidos pelo “Serviço de Obstetrícia” do hospital.

Todos os animais passavam por estadiamento tumoral na primeira consulta, sendo realizados ao menos citologia, hemograma, leucograma, perfil bioquímico básico, radiografia de tórax LLD/LLE/VD, radiografia na região da lesão e ultrassonografia abdominal.

Dentre estes animais, 35 foram diagnosticados com neoplasmas de origem epitelial, 22 de origem mesenquimal, um misto (Quadro 2) e três não foram confirmados até o final do período de estágio. A soma é superior ao número de animais pois alguns deles apresentavam mais de um tipo de neoplasia simultaneamente. Entre tumores de origem mesenquimal, nove eram localizados em ossos (40,9%) e oito representavam algum tipo de sarcoma (36,6%) (ANEXO - Figura 9).

O OSA teve maior prevalência entre os sarcomas ósseos, com seis casos registrados (75% dos casos), sendo o tipo condroblástico o mais comum (três animais ou 50% dos animais com OSA), seguido de fibroblástico e osteoblástico com um caso cada. Um dos OSA identificados não foi classificado. A idade média dos animais com OSA foi de 8,8 anos, sendo 4 fêmeas e 2 machos. Notou-se um maior número de casos em raças predispostas relatadas na literatura (dois rottweilers, dois labradores e um são bernardo) exceto por um poodle, com OSA apendicular metastático. Quanto ao sítio de desenvolvimento tumoral, todos os casos se tratavam de OSA apendicular, sendo três em membro torácico e três em membros pélvicos.

O FSA foi o segundo sarcoma ósseo mais comum, sendo registrados dois casos, correspondendo a 22,2% dos tumores em ossos. Destes, ambos eram machos e a idade média foi de 11 anos.

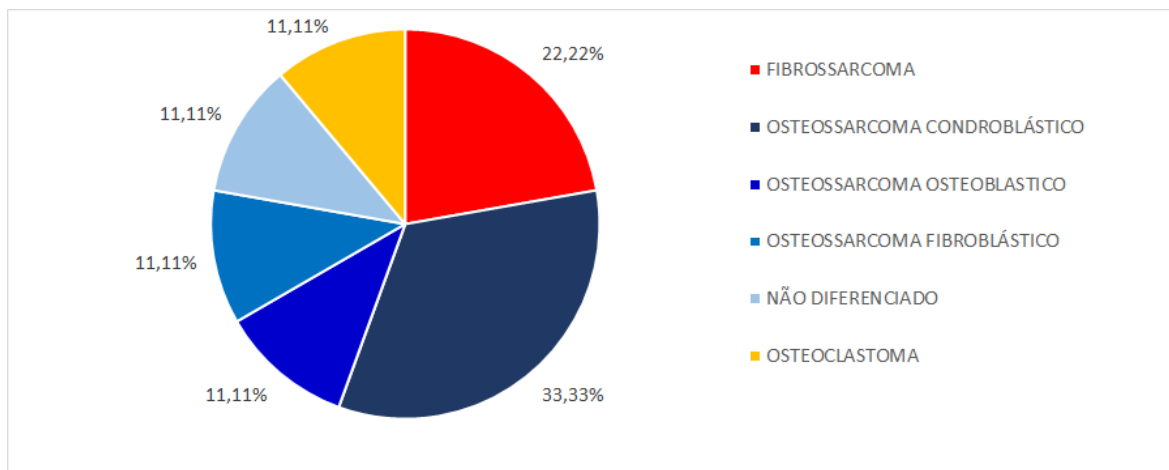


Figura 8. Casos de tumores situados em osso no mês de setembro/2018 no SOV. Em azul, os osteossarcomas, correspondendo a 75% dos casos.

Não foram registrados casos de LS e CSA neste estudo. O hemangiossarcoma foi detectado em dois animais, porém não estavam localizados em tecido ósseo.

Todos os animais diagnosticados realizaram amputação do membro afetado e foram encaminhados para quimioterapia, sendo associados Carboplatina e Doxorrubicina na maioria dos casos. Apenas um animal foi eutanasiado devido complicações ortopédicas após amputação, reduzindo a qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Os sarcomas ósseos corresponderam a aproximadamente 13% dos tumores identificados, valor superior ao proposto pela literatura. Provavelmente deve-se ao fato de que não foram contabilizados casos de neoplasmas em órgãos reprodutivos, sendo estes a principal parcela dos tumores em cães. O período de coleta de dados e a amostragem foram demasiadamente curtos, visto a presença de tumores incomuns como o tumor de células gigantes (osteoclastoma) e ausência de outros mais frequentes, sendo necessários estudos de médio a longo prazo para obter resultados mais fiéis à realidade.

8. REFERÊNCIAS

ANDRADE, S.A.F. **Tumores ósseos em cães**. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 5, n. 9, p.5-10, 2008.

BINGEL, S. A., BRODEY, R. S., ALLEN, H. L., & RISER, W. H. Haemangiosarcoma of bone in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.15, n.5, p.303–322, 1974.

BRODEY, R.S.; ABT, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 168, n. 11, p. 1032-1035, 1976.

BRODEY, R.S; RISER, W.H. Liposarcoma of bone in a dog: case report. . Journal of the American College of Veterinary Radiology, v.7, 1966.

COGLIATI, B. Patologia Geral das Neoplasias. In: JERICÓ, M.M; KOGIKA, M.M; NETO, J.P.A. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, 1. ed., v.1 - Rio de Janeiro, Roca, 2017.

COUTO, C.G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. In: NELSON, R.W & COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, cap 79, p.1188-1190, 2015.

DALECK, C.R.; REPETTI, C.S; MINTO, B.W; NETO, J.M. Tumores ósseos. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro, Roca, p.571-584, 2017.

DE NARDI, A.B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T.A.; MACEDO, T.R.; RODIGHIERI, S.M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C.H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v.7, n.2, p.15-26, 2002.

DAVIS, P. E., DIXON, R. T., JOHNSON, J. A., & PARIS, R. Multiple liposarcoma of bone marrow origin in a Greyhound. **Journal of Small Animal Practice**, 15(7), p 445–456, 1974.

EHRHART, N.P.; RYAN, S.D.; FAN, T.M. Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN'S. **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed., China, Elsevier, cap 24, p. 477-518, 2012.

FARESE, J. P., KIRPENSTEIJN, J., KIK, M., BACON, N. J., WALTMAN, S. S., SEGUIN, B., WITHROW, S. J. Biologic Behavior and Clinical Outcome of 25 Dogs with Canine Appendicular Chondrosarcoma Treated by Amputation: A Veterinary Society of Surgical Oncology Retrospective Study. **Veterinary Surgery**, v. 38, n.8, p.914–919, 2009.

GARZOTTO, C. K., BERG, J., HOFFMANN, W. E., & RAND, W. M. Prognostic Significance of Serum Alkaline Phosphatase Activity in Canine Appendicular Osteosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.14, n.6, 587–592, 2000.

GIUFFRIDA, M.A; KAMSTOCK, D.A; SELMIC, L.E; SZIVEK, A.;BOSTON, S.E; ROBAT, C.; MARITATO, K.C. Primary appendicular hemangiosarcoma and telangiectatic osteosarcoma in 70 dogs: A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study. **Veterinary Surgery**, v.0, p.1-10, 2018.

GONÇALVES, M.A.; CORRÊA, L.F.D.; QUEVEDO, L.S.; SCHREINER,T.; ANJOS, B.L. Condrossarcoma primário de cavidade nasal em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 40, n.2, p. 1042, 2012.

GONÇALVES, N.C; BATTISTI, M.K. Tratamento de Osteossarcoma Apendicular com preservação do membro através da técnica de Congelamento em Nitrogênio Líquido em Cão: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária**. Vol. 1, no 1, p 147-157, 2018.

JONGEWARD, S. J. Primary Bone Tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.15, n.3, p. 609–641,1985.

MASON, N. J.; GNANANDARAJAH, J. S.; ENGILES, J. B.; GRAY, F.; LAUGHLIN, D.; GAURNIER-HAUSSER, A.; WALLECHA, A.; HUEBNER, M.; PATERSON, Y. Immunotherapy with a HER2-Targeting Listeria Induces HER2-Specific Immunity and Demonstrates Potential Therapeutic Effects in a Phase I Trial in Canine Osteosarcoma. **Clinical Cancer Research**, v. 22, n.17, p.4380–4390, 2016.

MAYER, M. N.; GRIER, C. K. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. **The Canadian Veterinary Journal**. v.47, p.707-709, 2006.

NETO, J.C; KUBOTA, E.S. Tumores ósseos e condições mimetizantes. In: SZEJNFELD,J.; ABDALA, N.; AJZEN, S. **Diagnóstico por imagem**. 2.ed, Barueri, Manole, 2016.

NEUWALD, E.B.; VEIGA, D.C.; GOMES, C.; OLIVEIRA, E.C.; CONTESINI, E.A. Osteossarcoma craniano em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34 ,p.215-219, 2006.

SILVEIRA, P. R. da. et al. Estudo Retrospectivo De Osteossarcoma Apendicular Em Cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 487-495, abr./jun. 2008

SERAKIDES, R. Ossos e Articulações. In: SANTOS, R.L; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2. ed, Rio de Janeiro, Roca, p.619-662, 2017.

O'BRIEN, M. G.; STRAW, R. C.; WITHROW, S. J.; POWERS, B. E.; JAMESON, V. J.; LAFFERTY, M.; OGILVIE, G. K.; LARUE, S. M. Resection of pulmonary metastases in canine osteosarcoma: 36 cases (1983-1992). **Veterinary Surgery**, v. 22, p.105-109, 1993.

HEYMAN, S. J., DIFENDERFER, D. L., GOLDSCHMIDT, M. H., & NEWTON, C. D. Canine Axial Skeletal Osteosarcoma A Retrospective Study of 116 Cases (1986 to 1989). **Veterinary Surgery**, v. 21, n.4, p. 304–310, 1992.

RODASKY, S. & DE NARDI, A.B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. Curitiba, Bio editora, 2006.

SHULZ, K.S. Outras doenças dos Ossos e Articulações. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**, 4. ed., Rio de Janeiro, Elsevier, cap.36, 2014.

SIMCOCK, J. O.; WITHERS, S. S.; PRPICH, C. Y.; KUNTZ, C. A. & RUTLAND, B. E. Evaluation of a single subcutaneous infusion of carboplatin as adjuvant chemotherapy for dogs with osteosarcoma: 17 cases (2006–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n.5, p. 608–614, 2012.

SIMPSON, S.; DUNNING, M.D.; DE BROT, S.; GRAU-ROMA, L.; MONGAN, M.P.; RUTLAND, C.S. Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. **Acta Veterinaria Scandinavia**, v.59, n.71, 2017.

SPODNICK, G. J.; BERG, J.; RAND, W. M. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988), **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.200, p.995–999, 1992.

TELLO, F. J.; LUENGO, P. M.; MORENO, S. M; Condrosarcomas. Variantes de condrosarcomas. **Revista Española de Patología**, v. 39, n.º 2, p. 69-79, 2006.

TEIXEIRA, L.V; LOPES, S.T; MARTINS, D.B; FRANÇA, R.T; FIGHERA, R.A. Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia no osteossarcoma canino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.2, p 145-148, 2010.

WANG, F.I.; LIANG, S.L.; ENG, H.L.; JENG, C.R. & PANG, V. F. Disseminated Liposarcoma in a Dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.17, no.3, p 291–294, 2005.

WEISBRODE, S.E. Ossos e Articulações. In: McGAVIN M.D; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**, 4. ed., Rio de Janeiro, Elsevier, cap. 16 p.1041-1106, 2009,.

WOLFE, T. D.; PILLAI, S. P. S.; HILDRETH III, B. E.; LANIGAN, L. G.; MARTIN, C. K.; WERBECK, J. L.; ROSOL, T. J. Effect of zoledronic acid and amputation on

bone invasion and lungs metastasis of canine osteosarcoma in nude mice. **Clinical and Experimental Metastasis**. v.28, p.377-389, 2011.

ZILIOOTTO, L.; FANTINATTI, A.P.; DALECK, C.R.; PADILHA FILHO, J.G.; SOUZA, A.P.; DINIZ, P.P. A limb sparing surgery with the use of a cortical allograft preserved in glicerín: an experimental study in dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.18, n.2, 2003.

ANEXOS

| TUMOR | INCIDÊNCIA | METÁSTASES | TRATAMENTO | PROGNÓSTICO |
|---------------------------|---|--|---|---|
| Osteossarcoma apendicular | 75% dos tumores ósseos | Alto índice de metástases precoces para pulmão e tecidos moles; metástases ósseas são complicações tardias | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação e quimioterapia com cisplatina e/ou doxorubicina • Preservação do membro • Radioterapia paliativa | Tempo de sobrevida médio com amputação é de 12 a 16 semanas; com amputação e quimioterapia é de aproximadamente 300 a 400 dias. |
| Osteossarcoma axial | Menos comuns que os tumores apendiculares | Altamente metastático, recorrência local exceto para mandíbula que apresenta metastização lenta | <ul style="list-style-type: none"> • Ressecção local do tumor • Carboplatina e radiação local | Tempo de sobrevida médio de 22 semanas, a sobrevida de um ano é de 26,3%, o índice de recorrência do tumor é de 66,7% |
| Fibrossarcoma | <5% dos tumores ósseos | Metastização mais lenta que a do osteossarcoma | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação (doxorubicina pode ser benéfica para a doença metastática) • Preservação do membro em alguns casos | Prognóstico ruim (mas a excisão completa dos tumores de baixo grau pode ser curativa) |
| Condrossarcoma | 5-10% dos tumores ósseos | Metastização lenta | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação (quimioterapia não comprovou ser benéfica) | Pode ser bom após ressecção da lesão |
| Hemangiossarcoma | <5% dos tumores ósseos | Pode ser multicêntrico, envolvendo baço e átrio direito. Altamente metastático | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação ou preservação do membro | Prognóstico ruim devido o comprometimento de múltiplos órgãos |
| Lipossarcoma | Raro | Metástases para pulmão, fígado e linfonodos | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação ou ressecção local | Prognóstico ruim |
| Tumor de células gigantes | Raro | Metástases para linfonodos, pulmão e ossos | <ul style="list-style-type: none"> • Amputação | Prognóstico ruim |

Quadro 1. Quadro resumo das neoplasias em ossos de cães, abordando incidência, tratamento, metástase e prognóstico. Adaptado de FOSSUM, 2005.

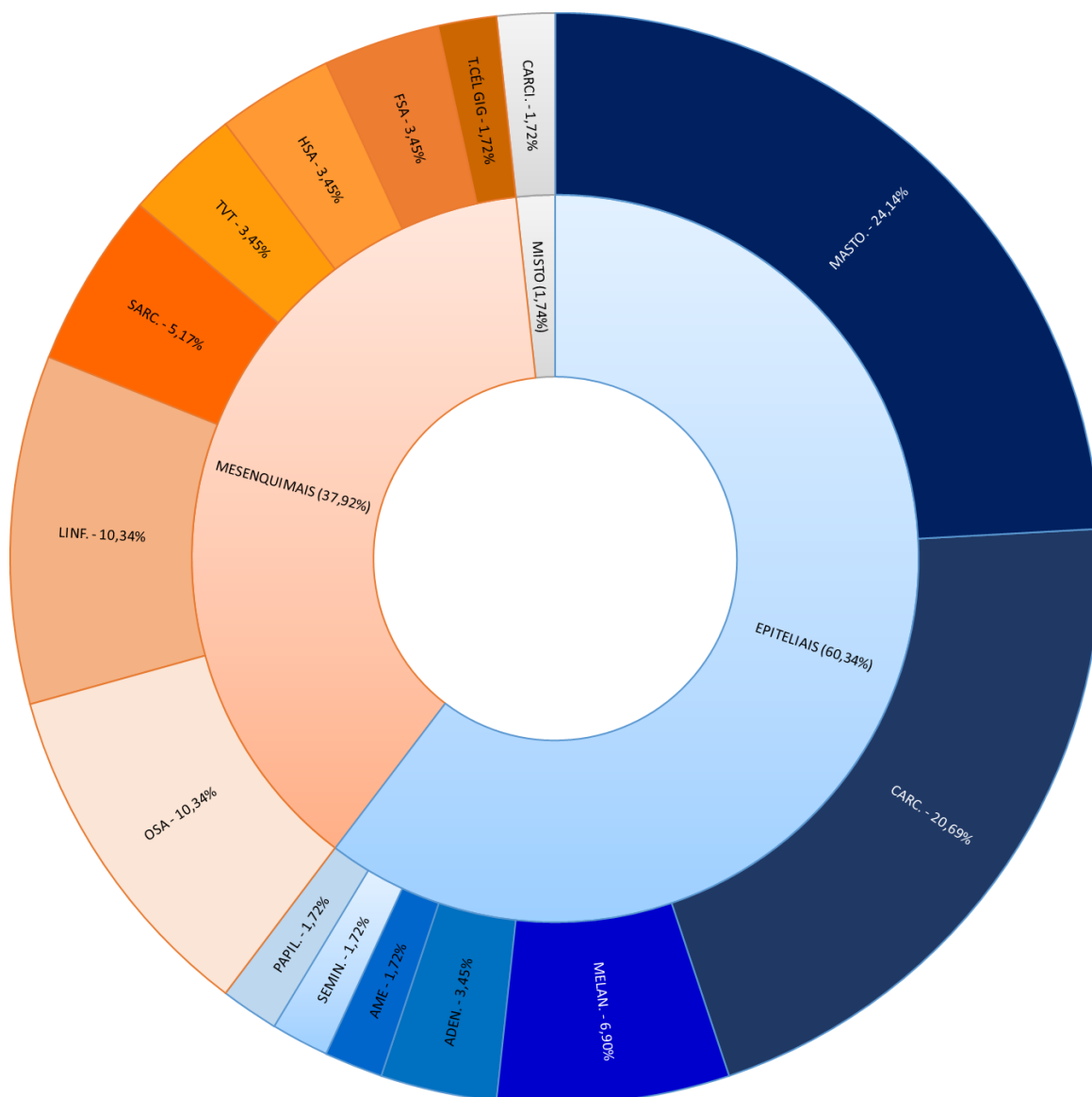


Figura 9. Casos oncológicos do mês de setembro no SOV, FCAV/Unesp diagnosticados e separados conforme célula precursora.